

論文内容要旨

沖縄産植物由来の新規低分子化合物を中心とした
構造解析研究

主指導教員：松浪 勝義教授

(基礎生命科学部門 生薬学)

副指導教員：田原 栄俊教授

(基礎生命科学部門 細胞分子生物学)

副指導教員：古武 弥一郎准教授

(応用生命科学部門 生体機能分子動態学)

上村 有加

(医歯薬学総合研究科 薬学専攻)

【序論】

科学技術の発達により合成医薬品が増えている現代においても、未だ天然物由来、もしくはそれをリード化合物とする医薬品は少なくない。そのような天然物の成分研究を行う事は新規有用化合物の発見という実用的な面はもちろんのこと、基礎科学の観点からも安全で効果の高い医薬品の研究開発に役立つと考えた。なかでも、地理的、生物学的に天然物資源の宝庫といえる沖縄で採集した植物に着目した。本研究では主に、沖縄で採集したニシキギ科モクレイシ [*Microtropis japonica* Hallier f.]、アワブキ科ヤンバルアワブキ [*Meliosma pinnata* ssp. *arnottiana*] 及びナンバンアワブキ [*Meliosma lepidota* ssp. *squamulata*] の成分研究を行い、新規低分子化合物の探索を行った。

【実験方法・結果】

1. モクレイシの成分研究

1-1. 抽出、分離及び精製

モクレイシの乾燥材のメタノール抽出物を *n*-ヘキサン、酢酸エチル、1-ブタノールで分配し、得られた酢酸エチル可溶画分及び1-ブタノール可溶画分について各種カラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製を行った結果、1-ブタノール可溶画分から化合物 20 種 (1-20) を、酢酸エチル可溶画分から化合物 6 種 (21-26) を得た。

1-2. 化合物の構造解析

1-ブタノール可溶画分からは 2-ethyl-2,3-dihydroxybutyric acid エステルを有する一連の化合物が得られ(1-18)、これらはすべて新規化合物であった。また、NMR スペクトルより既知芳香族誘導体 (19, 20) を同定した。一方、酢酸エチル可溶画分からは 1 種の新規 triterpene (21) を得ると共に 5 種の既知 triterpene (22-26) を単離し、NMR スペクトル等により同定した。

1-2-1. 新規化合物の構造

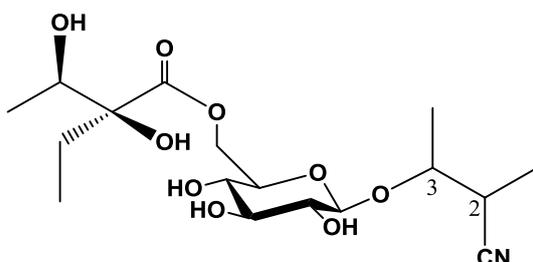


Fig. 1 Structures of Compounds 1-3



モクレイシ

<http://aoki2.si.gunma-u.ac.jp/BotanicalGarden/BotanicalGarden-F.html>

HR-ESI-MS より、compound 1 の分子式は $C_{17}H_{29}NO_9$ であると決定した。1D-NMR を中心とした各種スペクトルデータの解析の結果、compound 1 の平面構造を Fig. 1 のように決定し

た。2D-NMR (HSQC、H-H COSY、HMBC) を測定したところ、H-H COSY、HMBC 両スペクトル共に推定した平面構造を支持するものであった(Fig. 2)。絶対立体配置については、再結晶化ののち X 線結晶構造解析を行い、旋光度検出器を用いた糖の HPLC 分析により **compound 1** の構成糖が D-glucose であると確認されたことを踏まえ、アグリコン部は 2*R*、3*S*、アシル構造部分は 2''*S*、3''*R* と決定した。

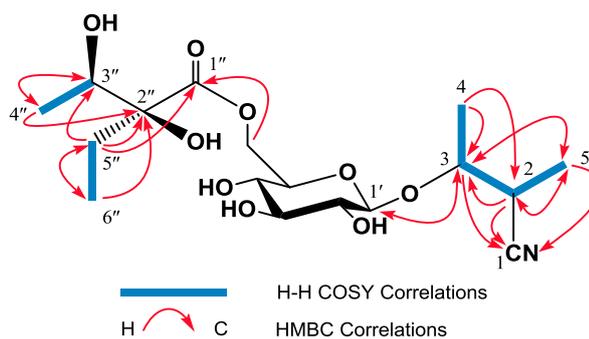


Fig. 2 H-H COSY and HMBC Correlations of Compound 1

Compound 2, 3 は NMR スペクトル等を解析した結果、**compound 1** と共通の平面構造であり、アグリコンがそれぞれ立体異性体の関係であると決定した。**Compound 2, 3** のアグリコン部の絶対立体配置を検討するためにアグリコンである 3-hydroxy-2-methylbutanenitrile を合成し、その ^{13}C 、 ^1H 両 NMR スペクトルを **compound 2, 3** のそれと比較することで、メチル基の相対配置を *syn* 体と決定した。Glucosylation-induced shift-trend rule を適用した結果、それぞれのアグリコン部の絶対立体配置について、**compound 2** は 2*R*、3*R*、**compound 3** は 2*S*、3*S* であると決定した。また、アシル構造部分の絶対立体配置については **compound 1** と **compound 2, 3** の ^{13}C 、 ^1H 両 NMR スペクトルにおけるケミカルシフトがよく一致することから、**compound 2, 3** の 2''位、3''位の絶対配置は **compound 1** と同様にそれぞれ 2''*S*、3''*R* であると決定した。

2. ヤンバルアワブキの成分研究

ヤンバルアワブキの乾燥葉をメタノールで抽出し、溶媒分配して得られた 1-ブタノール可溶画分について、各種カラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製を行い、化合物 13 種 (**27-39**) を得た。NMR スペクトルを中心とした解析により、新規化合物 8 種(**27-34**) の化学構造を決定すると共に、既知化合物 5 種 (**35-39**) を同定した。

3. ナンバンアワブキの成分研究

ナンバンアワブキの乾燥葉をメタノールで抽出し、溶媒分配して得られた 1-ブタノール可溶画分について、各種カラムクロマトグラフィーを用いて分離、精製を行い、化合物 5 種 (**40-44**) を得、NMR スペクトルを中心とした解析により、その化学構造を決定した。

【参考論文】

- 1) [Yuka Uemura, et al., *Phytochemistry*, 87\(1\), 140-147 \(2013\).](#)
- 2) [Yuka Uemura, et al., *American Journal of Plant Sciences*, 4\(10\), 1954-1959 \(2013\)](#)